

# Tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l'any 2018

Informe d'avaluació de resultats

## RESUM AVALUACIÓ RESULTATS

Programa d'harmonització  
farmacoterapèutica (PHF)  
harmonitzacioMHDA@catsalut.cat  
<http://catsalut.gencat.cat>

## Antecedents

- La infecció crònica pel virus de l'hepatitis C (VHC) és un problema de salut pública de gran rellevància conseqüència de la seva alta prevalença i gravetat, de l'impacte a llarg termini en la salut de la població i dels costos associats. La progressió de la infecció crònica pot conduir a complicacions greus a llarg termini com cirrosi hepàtica, carcinoma hepatocel·lular, necessitat de trasplantament hepàtic i fins i tot la mort. Addicionalment, és una malaltia transmissible amb un alt risc de contagi en determinats col·lectius de població<sup>1</sup>.
- La resposta virològica sostinguda (RVS) a les 12 setmanes després de finalitzar el tractament (RVS12) és acceptada per les agències reguladores com a variable principal dels assaigs clínics.
- El desenvolupament de règims de tractament amb fàrmacs antivirals sense interferó han suposat un gran avenç en el tractament de l'hepatitis C crònica perquè són molts efectius (RVS12 > 90%) i ben tolerats<sup>2</sup>.
- Actualment es disposa dels següents antivirals d'acció directa (AAD), que estan indicats segons el genotip i situació clínica del pacient: sofosbuvir (SOF), daclatasvir (DCV), la combinació sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV), dasabuvir (DSV), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (OBV/PTV/rvt), sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL), elbasvir/grazoprevir (EBR/GZR), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) i glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB).
- Des de l'OMS, s'ha dissenyat un pla estratègic per la eradicació de l'hepatitis C al 2030<sup>3</sup>. Per assolir aquest objectiu el Ministeri de Sanitat<sup>4</sup> i el Departament de Salut<sup>5</sup> també han elaborat plans estratègics, que fan referència, entre d'altres àmbits, a l'abordatge farmacoterapèutic de la infecció crònica del VHC.
- En el marc del Programa d'harmonització Farmacoterapèutica (PHF), s'han definit les recomanacions d'ús dels fàrmacs AAD pel tractament del VHC a l'àmbit del CatSalut segons criteris clínics en 3 períodes (1a revisió novembre 2015, 2a revisió setembre 2017 i 3a revisió desembre 2017)<sup>6</sup>.

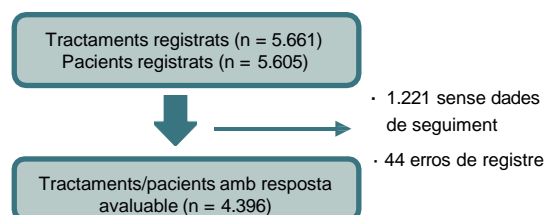
## Metodologia

- S'han seleccionat les dades informades pels prescriptors per als pacients diagnosticats d'una infecció crònica pel VHC tractats amb AAD al Sistema Integral de Salut de Catalunya i inclosos al Registre de Pacients i Tractaments (RPT) del CatSalut entre l'1 de gener de 2018 i el 31 de desembre de 2018.
- S'han recollit dades sociodemogràfiques dels pacients tractats, dels genotips del VHC, del grau de fibrosi, dels tractaments prescrits i adequació a les recomanacions d'ús del PHF, de la RVS12, i dels motius de discontinuació del tractament registrades a l'RPT.
- Els centres s'han classificat en centres de molt alta prescripció (200 o més tractaments prescrits), d'alta prescripció (de 100 a 199), de mitjana prescripció (de 50 a 99), i de baixa prescripció (menys de 50). A més, també s'han classificat segons el nivell assistencial dels centres.
- La despesa del tractament farmacològic s'ha calculat a partir de les dades de facturació registrades des de l'1 de gener fins a 31 de desembre de 2018 i que coincideixen amb els pacients registrats a l'RPT.

## Resultats

- El número de tractaments iniciats a l'any 2018 ha estat de 5.661 que s'han administrat a 5.605 pacients (5.550 pacients van fer un tractament, 54 pacients dos tractaments i 1 pacient tres tractaments). A la figura 1 es mostra el diagrama de flux dels tractaments.
- En el moment d'iniciar el tractament, els pacients tenien una edat mitjana (desviació estàndard (DE) de 55,6 (13,1) anys [edat mediana (RIQ) de 54 (47-64) anys, edat mínima d'11 i màxima 91 anys], i 3.274 (58,5%) eren homes (taula 1).
- En el pacients menors de 60 anys el número i proporció d'homes (2.597; 78,9%) va ser superior que el de dones (1.234; 52,8%).
- En canvi, en els pacients d'edat igual o superior als 60 anys el número i proporció de dones (1.105; 47,2%) va ser més elevada que d'homes (696; 21,2%).

**Figura 1.** Flux dels tractaments iniciats l'any 2018



Taula 1. Edat i sexe dels pacients tractats.

	Dona (N = 2.331)	Home (N = 3.274)	Total (N = 5.605)
Edat mitjana (anys)	59,9 (13,6)	52,5 (11,8)	55,6 (13,1)
Mediana (anys)	58	52	54
RIQ* (anys)	51-71	45-58	47-64
Rang (mínim, màxim)	11-90	11-91	11-91
< 40 anys (%)	128 (5,5%)	374 (11,4%)	502 (9,0%)
40-49 anys (%)	382 (16,4%)	918 (28,0%)	1300 (23,2%)
50-59 anys (%)	718 (30,8%)	1288 (39,4%)	2006 (35,8%)
60-69 anys (%)	454 (19,5%)	378 (11,5%)	832 (14,8%)
79-79 anys (%)	468 (20,0%)	224 (6,9%)	692 (12,3%)
>80 anys (%)	181 (7,8%)	92 (2,8%)	273 (4,9%)

\*RIQ: rang interquartílic

- En la majoria de casos (n = 4.724 tractaments; 84,3%), els pacients no havien fet cap tractament previ, i en els casos amb un tractament previ la majoria havia estat tractat amb la combinació d'interferó i ribavirina (n = 670; 11,9%), i en pocs casos amb AAD (n = 164; 2,9%) o amb triple teràpia (n = 6; 0,1%). Per a un 0,73% (n = 41) no va ser possible conèixer aquesta informació.
- El genotips més freqüents van ser l'1b (n = 2.357; 42,1%), i l'1a (n = 1.385; 24,7%), seguits dels genotips 4 (n = 708; 12,6%), 3 (n = 682; 12,2%), 2 (n=276; 4,9%). Els genotips 5 (n = 5; <0,1%), 1c (n = 3; <0,1%), i 6 (n = 3; <0,1%) van ser molt infreqüents. En 186 casos (3,3%) no es va poder identificar el subtipus del genotip 1.

- En 902 casos (16,1%) hi havia una coinfecció per VIH, en 138 (2,5%) manifestacions extrahepàtiques, i en 283 (5,1%) una situació clínica o s'exercia una professió amb risc de contagi.
- En 3.594 tractaments (64,2%) els pacients tenien una fibrosi de grau F0-F1, en 863 (15,4%) de grau F2, en 504 (9,0%) de F3, i en 641 (11,4%) de grau F4. Per a 3 pacients (<0,1%) no es disposava d'aquesta informació.
- Els tractaments més prescrits van ser les combinacions de glecaprevir/pibrentasvir (n = 2.943; 52%), sofosbuvir/velpatasvir, amb o sense ribavirina (n = 1.900; 33,6%), i elbasvir/grazoprevir, amb o sense ribavirina (n = 569; 10,1%). A la taula 2 es mostren els tractaments farmacològics registrats.
- La durada dels tractaments prescrits va ser de 8 setmanes en 2887 tractaments (51%), de 12 setmanes en 2.745 tractaments (48,5%), de 24 setmanes en 12 (0,2%), i altres durades en 17 (0,3%).

Taula 2. Distribució dels tractaments farmacològics registrats

Tractaments farmacològics	N (%)
Glecaprevir/pibrentasvir	2.943 (52%)
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirina	1.900 (33,6%)
Elbasvir/grazoprevir ± ribavirina	569 (10,1%)
Sofosbuvir/velpatasvir/voxaprevir	126 (2,2%)
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina	112 (2,0%)
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirina	6 (<1%)
Sofosbuvir/simprevir ± ribavirina	3 (<0,1%)
Sofosbuvir/daclatasvir ± ribavirina	2 (<0,1%)

Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord

- A l'avaluació del compliment dels criteris i recomanacions de l'Acord es van excloure 5 tractaments que no disposaven de variables clíniques, avaluant un total de 5.661 tractaments.
- Dels 5.661 tractaments analitzats, en 5.408 (95,5%) es van complir els criteris clínics d'inici del tractament establerts en les recomanacions de l'acord.
- Dels 253 (4,5%) casos sense un compliment dels criteris recomanats, 144 corresponien a genotip 1 (77 genotip 1b, 57 genotip 1a i 10 no es va poder identificar el subtipus del genotip 1), 49 a genotip 3, 19 a genotip 2, i 50 a genotip 4.
- Dels 253 casos sense compliment, 66 tenien un fibrosi de grau F0-F1, 19 de grau F2, 17 de grau F3 i 151 de grau F4.

Dades de seguiment

- Dels 5.661 tractaments registrats es va disposar d'informació sobre el seguiment de 4.396 tractaments (77,6%). En 1.265 tractaments (22,3%) no es va poder avaluar el seguiment perquè no constava informació (n=1221) o hi havia errors de registre (n=44).
- En 4.238 casos (96,4%) va haver una RVS12, que és similar a la observada en els assaigs clínics. La RVS12 va ser lleugerament superior en el casos amb compliment dels criteris de l'acord (96,5%) que en els casos sense compliment (92,9%).
- La RVS12 als diferents tractaments es mostra a la Taula 3.

Taula 3. Resposta viral sostinguda a les 12 setmanes (RVS12) amb els tractaments.

Tractaments farmacològics	N casos RVS12 / N total casos	(%)
Glecaprevir/pibrentasvir	2341/2395	97,7%
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirina	1259/1329	94,7%
Elbasvir/grazoprevir ± ribavirina	457/476	96%
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	93/103	90,3%
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina	78/82	95,1%
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirina	6/6	100%
Sofosbuvir/simprevir ± ribavirina	3/3	100%
Sofosbuvir/daclatasvir ± ribavirina	1/2	50%

- La RVS12 va ser similar independentment del grau de fibrosi informat: 97,1% en F0-F1, 96,3% en F2, 95,1% en F3, i 93,6% en F4.
- La RVS12 també va ser similar tenint en compte els diferents genotips del VHC. A la taula 4 es mostra la RVS segons el genotip del VHC.
- En els 128 pacients que havien fet un segon tractament amb AAD, es va observar una RVS12 en 112 (87,5%).
- En 140 casos (3,2%) es va discontinuar el tractament. Els principals motius van ser la pèrdua del seguiment (n=43), la interrupció o incompliment del tractament durant el seguiment (n=30), la manca de resposta (n=14), l'èxit dels pacients (n=11), els efectes adversos del tractament (n=10) i altres (n=32).

**Taula 4.** Resposta viral sostinguda a les 12 setmanes (RVS12) segons genotip.

Genotips VHC	N casos RVS12 /N total casos	(%)
Genotip 1a	981/1025	95,7%
Genotip 1b	1948/1998	97,5%
Genotip 1c	2/2	100%
Genotip 1 sense subtipar	128/130	98,5%
Genotip 2	224/236	94,9%
Genotip 3	439/463	94,8%
Genotip 4	509/535	95,1%
Genotip 5	4/4	100%
Genotip 6	3/3	100%

## Despesa i impacte pressupostari

- La despesa total per l'any 2.018 ha estat de 38,3 milions d'euros. Cal tenir en compte que s'ha establert un preu de tarifa farmacològica pel tractament VHC variable en funció de la durada del tractament (8 setmanes i 12 setmanes) i del fracàs previ a altres tractaments.

## Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 45 centres. En 8 centres de molt alta prescripció s'ha registrat dades de 3.134 pacients (55,9% dels pacients), en 10 centres d'alta prescripció 1.241 pacients (22,2%), en 12 centres de mitjana prescripció 803 pacients (14,3%), i en 15 centres de baixa prescripció 427 pacients (7,6%).
- El compliment global dels criteris d'ús en els centres de molt alta prescripció ha variat des d'un 93,5% fins a un 98%, en els d'alta prescripció des d'un 91,2% fins a un 99,1%, en els de mitjana prescripció des d'un 92,6% fins a un 100%, i en els de baixa prescripció des d'un 81,5% fins a un 100%.
- Sis centres han concentrat el 51,1% dels resultats globals de la RVS12, i en aquests centres la RVS12 ha variat des d'un 93,7% fins a un 97,4%. A la resta de centres la RVS12 ha variat des d'un 70% fins a un 100%.
- A la taula 5 es mostren les taxes de compliment de l'acord i la RV12 dels tractaments segons el nivell assistencial dels centres. No es van observar diferències en el compliment dels criteris d'ús ni en la RVS12 en funció del nivell assistencial dels centres.

**Taula 5.** Compliment dels criteris d'ús i de la RV12 segons nivell assistencial dels centres.

Nivell Assistencial	Compliment dels criteris (%) [P25-P75]*	RVS12 (%) [P25-P75]*
5 i 6 (N/n=3.381/2.835)	95,4% [94,5%-97,2%]	96,1% [94,7%-97,3%]
≤ 4 (N/n=2.880/1.561)	95,7% [93%-98%]	97,1% [95,5%-100%]
<b>Total (N/n=5.661/4.396)</b>	<b>95,5%</b> <b>[93,8%-98%]</b>	<b>96,4%</b> <b>[95,1%-96,6%]</b>

\*[P25-P75]: [Percentil 25 – Percentil 75].

- La interpretació dels diferents valors observats en els centres s'ha de considerar amb cautela atès que no s'ha disposat de dades relacionades amb la gravetat, complexitat i comorbiditats dels casos tractats en cada centre.

## Conclusions

- A l'any 2.018 van iniciar tractament amb antivirals d'acció directa 5.605 pacients que van fer 5.661 tractaments (5.550 pacients van fer un tractament, 54 pacients dos tractaments i 1 pacient tres tractaments).
- L'edat mitjana (DE) dels pacients va ser de 56 (13,1) anys, dels que 3.274 van ser homes (58,4%). El genotip més freqüent va ser l'1b (n=2.357; 42,1%), seguit de l'1a (n=1.385; 24,7%) i la majoria de pacients presentaven un grau de fibrosi F0-F1 (64,1%, n=3.594) o F2 (n=863; 15,4%).
- Els tractaments més prescrits van ser la combinació de glecaprevir/pibrentasvir, amb o sense ribavirina, (n=2.943; 52%), la combinació de sofosbuvir/velpatasvir, amb o sense ribavirina, (n=1900; 32,6%) i la combinació de elbasvir/grazoprevir, amb o sense ribavirina, (n=569; 10%).

## Conclusions (continuació)

- La durada de tractament més freqüent va ser la de 8 setmanes (51%), seguida de la de 12 setmanes (48,5%).
- En un 95,5% (n=5.408) tractaments es van complir els criteris d'inici de tractament establerts a l'acord del programa d'harmonització farmacoterapèutica.
- La resposta viral sostinguda a les 12 setmanes va ser del 96,4% (n=4.238) en els 4.396 tractaments en que es va poder valorar, i les discontinuacions prematures del tractament del 3,2% (n=140).
- La despesa dels tractaments pel VHC a l'any 2018 va ser de 38,3 milions d'euros.

## Bibliografia

1. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el sistema nacional de salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales y Consumo; 2015. Disponible a: [https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan\\_estrategico\\_hepatitis\\_C.pdf](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf).
2. Ng V, Saab S. Effects of a sustained virologic response on outcomes of patients with chronic hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(11):923-30.
3. World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: advocacy brief (No. WHO/HIV/2016.04). World Health Organization; 2016. Disponible a: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO\\_HIV\\_2016.04\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?sequence=1)
4. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C crónica. Actualización línea estratégica 2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales y Consumo; 2017. Disponible a: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/actualizacionEstrategiaTerapeuticaJunio2017.pdf>
5. Secretària de Salut Pública. Pla de Prevenció i Control de l'Hepatitis C. Departament de Salut; 2018. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia\\_salut\\_publica/vih-sida-its/04\\_Hepatitis\\_viriques/Pla-Hepatitis-Definitiu\\_C\\_DEF.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/vih-sida-its/04_Hepatitis_viriques/Pla-Hepatitis-Definitiu_C_DEF.pdf)
6. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre el tractament de pacients adults amb hepatitis C crònica. Disponible a: [http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/info\\_rmes/\\_compartits/hepatitis\\_Ccronica/Acord\\_CFT-SISCAT\\_Tractament\\_Hepatitis\\_C\\_080318.pdf](http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/_compartits/hepatitis_Ccronica/Acord_CFT-SISCAT_Tractament_Hepatitis_C_080318.pdf)

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són: Gerard Solís, Miriam Umbria, Jose Expósito, Gemma Garrido, Núria Fonts, Anna Feliu, Joan Carles Quer, Alba Prat, Antoni Vallano, i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

**Informe d'avaluació de resultats del tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l'any 2018. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019.**



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>